

THESIS

BONN

1969

**RADIOAKTIVES GOLDKOLLOID (Au^{198}) ZUR
BEHANDLUNG DER KNIEGELENKARTHROSE**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu
BONN

vorgelegt von
AJIT-KUMAR BHATT
aus
DODOMA/TANZANIA

BONN 1969

RADIOAKTIVES GOLDKOLLOID (Au^{198}) ZUR
BEHANDLUNG DER KNIEGELENKARTHROSE

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu
BONN

vorgelegt von
AJIT-KUMAR BHATT

aus
DODOMA/TANZANIA

BONN 1969

Angefertigt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

Referent: Prof. Dr. C. Winkler

Korreferent: Prof. Dr. A. Gütgemann

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1969

Aus der Nuklearmedizinischen Abteilung der Chirurgischen
Universitätsklinik Bonn

Direktor: Prof. Dr. A. Gütgemann

Gedruckt mit Unterstützung des Deutschen Akademischen
Austauschdienstes

Druck: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität
B o n n



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

- I Historische Übersicht über die therapeutische Goldanwendung
- II Arthrose und ihre Behandlungsmöglichkeiten
- III Methodik und Ergebnisse der Radiogold-Behandlung eines Falles von Kniegelenkarthrose
 - a) Anamnese
 - b) Befund
 - c) Technik der Radiogoldinstillation und Dosierung
 - d) Szintigraphie und die Beurteilung
 - e) Krankheitsverlauf
- IV Diskussion
- V Zusammenfassung
- VI Abbildungen
- VII Literaturverzeichnis

I. Historische Übersicht über die therapeutische Goldanwendung

Gold ist schon im Altertum als Heilmittel verwendet worden. Die ersten Berichte über die therapeutische Anwendung des Edelmetalls stammen aus Indien (1), wie den medizinischen Büchern von Charaka (2) und Susruta (3) zu entnehmen ist. Auch die alten indischen Arzneibücher (4 - 8) führen viele Rezepte mit Gold als Bestandteil von Heilmitteln auf. Unter anderem wurde Gold in oral applizierbarer Form zur Behandlung bei den Leiden verschrieben, die Urustambha oder Adhyastambha (Schenkellähmung) genannt wurden (9).

Mannigfaltige Präparate mit Gold werden in der damaligen Literatur erwähnt (10 - 13). Folgendes Rezept aus dem umfassenden medizinischen Sammelwerk von Astangahradaya (14) kann als typisches Beispiel zitiert werden:

Herpestis Monniera, Acolus Calamus, Steinsalz,
Canscola Decussah, Alternanthera Sessilis, Brahma,
Siwarcala, Clerodend Siphonantha, Citrus Colocytis,
Piper Longum ----- je 3 Java ; Gold ----- 2 Java,
Aconitum Ferrox ----- 1 Tila ; Butter ----- 1 Pala.

In Europa verwendete Paracelsus (1493 - 1541) Goldsalze zur Behandlung der Tbc, Lues und anderer Erkrankungen (1). So war Gold in vergangenen Jahrhunderten nicht nur als edelstes Metall bekannt, sondern es wurde auch eine therapeutische Wirksamkeit des Metalls angenommen. Gegen Ende des 19. Jahrhunderts fand die Goldtherapie erneut stärkere Beachtung, als R. Koch, v. Behring und P. Ehrlich eine hemmende Wirkung des Goldes auf das Wachstum von Tuberkelbakterien, Cholera- und Typhuserregern, Streptokokken, Spirochaeten und anderen Keimen beobachtet hatten (1, 15).

1913 erschien eine Arbeit der Dermatologen Brück und Glück (15), in der sie die günstige Wirkung von Kaliumgoldzyanür-

injektionen in der Beeinflussung des Lupus Vulgaris und der Syphilis herausstellten. Spieß und Feldt (16) berichteten 1914 über ein neues organisches Goldpräparat Aurocantan, das allen bisher bekannten Au-Verbindungen zur Behandlung tuberkulöser Erkrankungen an Wirksamkeit und Verträglichkeit überlegen sein sollte. Seinem chemischen Aufbau nach stellt es ein Doppelsalz aus Au-cyanids und einem Kondensationsprodukt des Kantharidins mit Äthylendiamin dar. Im Laufe der Entwicklung der Chemotherapie und Antibiotika wurde später die Tuberkulosebehandlung mit Gold bedeutungslos.

1927 führten Landé und Pick (17) das Gold in die Therapie der chronischen Gelenkerkrankungen mit großem Erfolg ein. Forestier hat es 1929 als wirksam bestätigt. Selbst nach der Einführung der Corticosteroide haben Gold-Präparate eine gewisse Bedeutung behalten. Der Mechanismus der therapeutischen Wirkung ist bisher völlig unbekannt (18, 19). Die Behandlungsergebnisse scheinen unabhängig davon zu sein, ob man das eine oder andere der komplexen Goldpräparate verwendet (18). Es gibt zahlreiche Erklärungen über den Wirkungsmechanismus von Gold. So vermutet man zum Beispiel, daß die bakteriostatische Wirkung gegen die hämolysierenden Streptokokken maßgebend für den therapeutischen Erfolg ist. Nach Hartung und Cotter kommt es durch Gold zu einer Steigerung der bakteriostatischen Wirkung des Serums gegenüber hämolysierenden Streptokokken (1, 19). Dies auf antibakteriellen Wirkungen basierende Erklärung setzt voraus, daß die Ätiologie der betreffenden Krankheiten bakterieller Genese ist. Dies ist bisher nicht immer bestätigt worden. Steigerung des Abwehrmechanismus des Körpers durch Ablagerung von Gold im R.E.S. ist ebenfalls vermutet worden (1, 19). Ragan und Tyson (1946) sehen den Erfolg der Goldtherapie in ihrer enzym-inhibitorischen Eigenschaften. Es gibt jedoch kaum einen experimentellen Beweis für diese Theorien. Die "Erfolgsrate" bei der Goldtherapie beträgt nach Angaben der Literatur durchschnittlich 70 %. Die Gefahr ernster Nebenerscheinungen

muß jedoch unter Umständen ernstlich in Betracht gezogen werden. Agranulozytose, aplastische Anämie, thrombozytopenische Purpura, Dermatitis exfoliativa sowie eine Tubulus-schädigung im Sinne einer Goldnephrose sind beschrieben worden (1, 18, 20). Durch sorgfältige Dosierung und ständige Kontrolle der Patienten können ernstere toxische Reaktionen jedoch im allgemeinen vermieden werden. Sämtliche toxischen Wirkungen der Goldtherapie sollen sich mit Dimerkaprol beheben lassen. Im Anschluß an die Behandlung kommt es häufig zu mäßig schmerzhaften Exacerbationen in erkrankten Gelenken. Solche lokalen Reaktionen gelten in Bezug auf das endgültige Behandlungsergebnis als prognostisch günstig (1, 18, 19).

Ganz neue Gesichtspunkte für die therapeutische Goldanwendung hatten sich auf Grund der Entdeckung der künstlichen Radioaktivität ergeben (1934 durch Joliot-Curie). In Kernreaktoren ist es möglich, durch Neutronenbeschuß von natürlich vorkommendem Gold mit der Masse 197 ein radioaktives Goldisotop mit der Masse 198 herzustellen. Chemisch verhält es sich ebenso, wie das natürliche Element. Es kann daher ebenso wie dieses in kolloidaler Form gebracht werden.

Radioaktives Gold in kolloidaler Form wurde erstmalig 1951 von Müller bei der Behandlung maligner Peritonealergüsse verwendet (48, 53). Seitdem ist diese Therapieform bei Ergüssen in den großen Körperhöhlen üblich (Pleuritis und Peritonitis carcinomatosa). 1957 haben Makin, Rubin und Stein das radioaktive Goldkolloid zur Behandlung von Gelenkergüssen angewandt. Sie berichteten von guten Heilerfolgen (48, 49).

II. Arthrose und ihre Behandlungsmöglichkeiten.

Der Begriff Rheuma oder Rheumatismus war und ist auch z.Zt. noch ein ziemlich unbestimmter Sammelbegriff. Durch die Forschung der letzten Zeit ist der Begriff Rheumatismus allerdings etwas genauer abgegrenzt worden. Nach Schoen (21) ist es möglich, aus dieser Vielzahl rheumatischer Erscheinungen drei großen Gruppen abzugrenzen, die folgendermaßen umrissen werden können:

- 1.) Der entzündliche Rheumatismus.
- 2.) Der extraarticuläre oder Weichteil-Rheumatismus.
- 3.) Der degenerative Rheumatismus.

Auf die 3. Gruppe, den degenerativen Rheumatismus, wollen wir ausführlicher eingehen.

Der degenerative Rheumatismus oder die Arthrosis deformans ist eine Abnutzungskrankheit der Gelenke. Diese ist eine Erkrankung, von der wir die ältesten Zeugnisse besitzen. Die Paläopathologen haben sie an Dinosaurierknochen beobachtet, die 70 bis 140 Millionen Jahre alt sind. Bei prähistorischen Höhlenbären kam sie so häufig vor, daß Virchow ihr den Namen "Höhlengicht" gab. Auch die frühesten Menschenknochen tragen die Spuren dieser Krankheit.

Das Leiden tritt meisten bei älteren Menschen auf. Am häufigsten werden die Hüft- und Kniegelenke befallen. Primär erkranken die knorpeligen Gelenkflächen. Zunächst kommt es zur Lockerung und zottigen Auffaserung des Gelenkknorpels, der zerklüftet, stellenweise erweicht wird und schließlich schwindet. Die Erkrankung greift auf die Knochen über, und allmählich kommt es zu schweren Deformierungen der Knochen an den Gelenkflächen (23). Nach Glauner (24) sind die Entzündungen bei den degenerativen Gelenkerkrankungen sekundärer Natur. Sie entstehen auf dem Boden des degenerativen Abnut-

zungsprozesses in den Gelenken, die sich in Form von leukozytären Infiltrationen, hauptsächlich in der Synovia, im subchondralen Knochen und in den Gelenkkapseln manifestieren. Bei der Arthrose handelt es sich nicht nur um eine physiologische Alterung, zu ihrer Entstehung tragen zahlreiche pathogene Faktoren bei, die diese Krankheitsbild verursachen (25). Die wichtigsten Störfaktoren sind mechanischer, stoffwechselbedingter, hormonaler, vaskulärer und neurogener Natur. Eine wesentliche Rolle können auch Erbfaktoren spielen (26).

Die Problematik der Behandlung der Arthrose ist heute ebenso wie früher sehr aktuell. Es sind sehr viele Behandlungsmöglichkeiten vorgeschlagen worden. Die große Zahl der Behandlungsvorschläge deutet jedoch darauf hin, daß noch keine endgültig zufriedenstellende Behandlungsmethode gefunden worden ist. Die Therapie setzt eine möglichst exakte Kenntnis der Pathogenese voraus, was bei wenigen Arthroseformen der Fall ist (26). Einige Arthrosen lassen sich einigermaßen klar diagnostizieren, wie z.B. Arthrose als Folge eines Traumas mit Gelenkknorpelschädigung. In den meisten Fällen ist aber mehr als nur eine Ursache an dem Krankheitsbild beteiligt. Erfahrene Kliniker bestätigen immer wieder, daß eine kausale Therapie der Arthrose in den meisten Fällen kaum möglich erscheint (26).

Nach Wagenhäuser (26) erschöpft sich in der Praxis die konservative Behandlung der Arthrose in der Bekämpfung von Schmerz und Bewegungseinschränkung. Man versucht, die arthrotische Veränderungen, wenn nicht zum Verschwinden, dann doch zum Stillstand zu bringen. Nach Matzen (27) ist der erste Schritt der Therapie eine Normalisierung oder Reduzierung der Belastung der befallenen Gelenke. Durch statische Veränderungen z.B. Fußdeformationen verursachte Schmerzen können mit anmodellierten Einlagen gelindert werden. Pendelübungen sind empfohlen, um die geschädigten Gelenkflächen zu entlasten und den nutritiven Säftestrom in dem noch intakten hyalinen Knorpel

aufrecht zu erhalten.

Die medikamentöse Behandlung ist fast ausschließlich gegen den Schmerz gerichtet (26). Analgetika haben sich dabei zum Teil gut bewährt. Für eine langandauernde Behandlung eignen sich Salizylpräparate (26). Ferner sind gute Erfolge mit Pyrazolonderivaten erzielt worden (29). Sie haben schmerzlindernde und antiphlogistische Wirkung (26). Rompe (28) berichtet über gute Erfahrungen mit Tomanol. Die überwiegend rasch einsetzende und anhaltende Besserung nach möglichst frühzeitiger konsequenter Tomanolbehandlung führt bei vielen Patienten zu baldiger Beendigung der Behandlungsbedürftigkeit und erspart zeitraubende eingreifende diagnostische und therapeutische Maßnahmen. Über ähnlich gute Erfahrungen berichten Fiegel und Kalling (37) bei Behandlungen mit Butazolidin; allerdings eignen sich, nach Wagenhäuser (26), die Pyrazolonderivate weniger zu Dauerbehandlungen und sollen nur in akuten Exacerbationsphasen angewandt werden, besonders dann, wenn diese mit sekundär entzündlichen Reizen verbunden sind. Noch zu nennen sind Muskelrelaxantien, die angewandt werden, wenn die Schmerzen durch Muskelkontraktionen vermehrt werden.

Ein entscheidender Fortschritt auf dem Gebiet der Rheumatismustherapie war die Einführung von Cortison durch die Amerikaner Kendall und Hench im Jahre 1949. Nach den ersten Berichten (30) übertraf die Behandlung mit Cortison alle bisherigen Therapien. Um jedoch Rückfälle zu vermeiden, muß Cortison immer wieder neu zugeführt werden (31).

Eine andauernde Zufuhr von Corticosteroiden führt zu Hyperkortizismus, Verstärkung der Osteoporose und schließlich zum sogenannten "Rebound Phänomen", weil die NNR durch langdauernde Zufuhr von Corticosteroiden atrophiert (20). Auch bei lokaler Applikation von Corticosteroiden besteht die allgemein zubefürchtende Möglichkeit der Hemmung der Infektionsabwehr. Nach Wagenhäuser (26) dürfen Corticosteroide daher nur in

schweren Fällen angewandt werden. Die Behandlung soll nur von kurzer Dauer sein (Maximal 10 Tage), um den Schmerz zu lindern und um den Weg für andere therapeutische Maßnahmen frei zu machen.

Es gibt zahlreiche Berichte über gute Erfolge durch die Organ-Extrakt-Therapie (36, 38, 39, 40, 41, 42). Hierzu wird Knorpel-Knochenmark-Extrakt verwendet. Die Anwendung erfolgt kurmäßig durch intramuskulär Injektionen. Voraussetzung für diese Therapie ist das Vorhandensein genügend regenerationsfähigen Knorpels am geschädigten Gelenk. Sie ist besonders erfolgreich bei solchen Arthroseformen, bei denen metabolische Störungen im Vordergrund stehen (26).

Die Röntgentherapie für die degenerativen Gelenkleiden wird seit Jahrzehnten angewandt und hat sich zuweilen ebenfalls bewährt. Die chronisch degenerativen Gelenkerkrankungen können wie oben ausgeführt, zu den entzündlichen Krankheiten rechnen (24). Da uns die Wirkung von Röntgenstrahlen auf andere Entzündungen bakterieller und nichtbakterieller Art aus der klinischen Radiologie bekannt ist, können wir diesen Wirkungsmechanismus auch bei der Arthrose zugrunde legen. Arthrotisch veränderte Gelenke werden in ähnlicher Weise bestrahlt wie andere Entzündungsprozesse. Die klinische Wirkung von Röntgenstrahlen auf entzündliches Gewebe ist charakterisiert durch rasche Beseitigung des Entzündungsschmerzes nach vorübergehender Steigerung der Beschwerden.

Diese Wirkung beruht auf einer Änderung des Ionenmilieus im Gewebe. Dabei werden die bei jeder Entzündung bestehende Azidose und damit die entzündlichen Reaktionen zunächst verstärkt, wodurch es zu einer überstürzten Zerstörung der sehr strahlensensiblen Entzündungszellen kommt. Die dadurch frei werdende Fermente scheinen das Allgemeinbefinden zu bessern. Schon kurze Zeit später schlägt die Azidose in eine lang anhaltende Alkalose um; die entzündlichen Vorgänge werden

abgebremst. Gleichzeitig dürften regulierende Einflüsse auf das Gefäßsystem und das vegetative Nervensystem eine Rolle spielen. So wird z.B. die Beseitigung des Entzündungsschmerzes durch direkte Strahlenwirkung auf die vegetativen Nerveneindigungen erklärt (24, 43).

Nach Panewitz (33) liegt die Zahl der unbeeinflusst gebliebenen Fälle bei 22 %.

Auch durch balneologische Behandlung ist eine Linderung der subjektiven Beschwerden auf Grund Rückbildung der sekundär entzündlichen Veränderungen und eine Besserung der Funktion nach Beseitigung von Muskelspasmen oder nach Kräftigung der Muskulatur zu erwarten. Die erste Kur sollte bei Arthrose möglichst bald nach der Diagnosestellung und nicht erst nach Ablauf einiger Jahre erfolgen. Durch lokale Wärmeanwendungen werden die Veränderungen am Gelenk selbst beeinflusst. Es besteht die Möglichkeit einer spezifischen Beeinflussung durch Mineralbäder, insbesondere durch die Schwefelbäder. Es wird vermutet, daß Schwefel nach der Resorption in die Knorpelsubstanz eingebaut wird. Ebenfalls vermutet man eine Beeinflussung der Hyaluronidase-Aktivität durch die Badekur. Unterstützende Maßnahmen, wie Massage und Gymnastik sind bei den Arthrosen sehr wichtig. (34, 35)

Als letztes kommen operativen Behandlungsmethoden in Betracht. Freie Gelenkkörper, die zu schmerzhaften Einklemmungen führen, werden operativ entfernt. Große Randwülste, die die Gelenkbeweglichkeit hemmen und Reizzustände unterhalten, werden abgetragen. Statisch ungünstige Verhältnisse werden durch korrigierende Osteotomien ausgeglichen oder verbessert (44, 46). Die Arthroplastik hat sich bei der Arthrosis deformans wenig bewährt. Das hängt mit der Minderwertigkeit des Knochengewebes und der mangelnden Regenerationskraft zusammen (44). Cheilotomie, Denervation und Exkochleation der erkrankten Gelenke versprechen ebenfalls wenig Erfolg (27). Bei der

Housecleaning Operation nach Magnuson soll der Erfolg von der Beseitigung aller mechanisch irritierenden Gewebspartien abhängen: Alles indurierte, entzündliche und degenerative Gewebe (Kapsel, Knorpel, Fettkörper, Knochen) wird entfernt, um den noch erhaltenen Knorpel zu schonen. In ähnlicher Weise sind die Vorschläge von Hackenbroich und Lange zur Frage der Arthrolyse zu verstehen (47).

Die sicherste Methode, ein arthrotisch verändertes Gelenk schmerzfrei zu machen, ist die operative Versteifung des Gelenkes, die sogenannte Arthrodesen. Sehr häufig haben die Kranken nur den Wunsch, wieder schmerzfrei zu werden und sind daher mit dem Opfer der Gelenkbeweglichkeit einverstanden. Für die verschiedenen Gelenke ist die angewandte Technik entsprechend unterschiedlich. Nur das Ziel der Operation ist gleichbleibend: die zuverlässige knöcherne Versteifung des betreffenden Gelenkes. Auf die Arthrodesen des Kniegelenkes sei etwas näher eingegangen. Sie ist die häufigste Operation am Kniegelenk. Der Eingriff kann intraartikulär als Anfrischungs-arthrodesen oder als Bolzungsarthrodesen ausgeführt werden. Juxta- und extraartikuläre Arthrodesen haben heute nur noch geringe Bedeutung (45).

Die Technik der Kniearthrodesen stellt im Prinzip eine recht sparsame Resektion dar (45). Hierbei wird der Knorpel von den Gelenkflächen der Tibia, des Femur und der Patella entfernt. Die Gelenkkapsel wird nicht vollkommen extirpiert, sondern teilweise erhalten, um sie als Fixierungsmittel für die Knochenenden benutzen zu können. Mehrere Schnittführungen sind vorgeschlagen worden. Der untere Bogenschnitt nach Textor scheint sich am besten bewährt zu haben.

Das Ligamentum patellae wird am Ansatz an der Tuberositas tibiae durchtrennt. Das Gelenk wird dann breit eröffnet und der Weichteillappen mit der Patella nach oben geschlagen. Nach Durchschneidung der Ligamenta kollateralia werden Menisci

und Ligamenta cruciata entfernt. Nach der Entknorpelung der Gelenkflächen wird die Knochenfläche der Tibia etwas vertieft, damit sich die walzenförmige Knochenfläche des Femurs gut in sie einpaßt. Zum Schluß werden die Knochenflächen noch schräg eingemeißelt und gezähnelte. Die entknorpelte Patella wird in einer Rinne von Femur zur Tibia eingefalzt. Vor dem Einsetzen der Patella werden zwei Knochennägel an der Innen- und Außenseite des Schienbeinkopfes schräg gekreuzt in den Femur eingeschlagen. Die Ruhigstellung des Beines wird durch Becken-Beingipsverband erreicht. Die Knochennägel werden nach etwa 3 - 4 Wochen entfernt.

Bei der Bolzungsarthrodese wird der Schnitt medial oder lateral am Schienbeinkopf geführt, je nachdem in welcher Richtung der Knochenspan eingetrieben werden soll. Von hier aus wird ein kleiner Meißel in schräger Richtung durch das Gelenk bis in den Femurcondylus der Gegenseite eingeschlagen. Nach der Röntgenkontrolle wird ein Kanal im Knochen gebildet, etwa in der Größe von $1/2 : 2$ cm. Der periostlose Tibiaspan wird in den Knochenkanal mit dem Vorschlagsstück eingetrieben. Ruhigstellung erfolgt durch einen Becken-Beingipsverband. Bei der sogenannten Brückenarthrose wird ein Teil des periostbedeckten Tibiaspan zwischen den unteren Rand der Patella und Tuberositas tibiae, der andere zwischen den oberen Rand der Patella und die Vorderfläche des Femurs eingeführt. Die Befestigung an der Patella geschieht mit je einer dünnen Drahtnaht; die an Tuberositas tibiae und dem Femur lediglich dadurch, daß der Span in einen Knochenspalt, dessen Deckel aufgeklappt ist, eingelassen wird. Vernäht wird nur das Periost. Ruhigstellung wird wiederum durch Becken-Beingipsverband erreicht.

III. Methodik und Ergebnisse der Radiogold-Behandlung eines Falles von Kniegelenkarthrose

a) Anamnese.

Im Juli 1965 wurde die Verwaltungsangestellte Frau W., geboren am 16.7.1921 zur Behandlung in die nuklearmedizinische Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik aufgenommen.

Bei der Ermittlung der Vorgeschichte gab die Patientin an, daß sie als Kind Keuchhusten und Masern gehabt habe. Die Familienanamnese ist unauffällig.

Seit dem Jugendalter zeigte sich eine Neigung der Patientin zu Urticaria.

Im Alter von 15 Jahren trat spontan zum ersten Mal eine akute Entzündung im rechten Knie mit Erguß und Schmerzen auf. Die Patientin wurde in eine Klinik eingewiesen wo man den Erguß punktierte und das rechte Knie für 11 Monate ruhigstellte. Eine zusätzliche Therapie wurde nicht durchgeführt.

Nach der Behandlung trat zunächst eine leichte Besserung ein und die Krankheitserscheinungen verschwanden nach zwei Jahren völlig. In der Folgezeit war die Patientin bis auf Urticarienneigung beschwerdefrei.

1949 traten Schmerzen beim Bewegen des rechten Mittelfingers auf. Zwei Wochen nach diesen ersten Beschwerden kam es zur Bewegungseinschränkung im rechten Knie nach einem Intervall von ca. 11 Jahren. Es erfolgte erneut Klinikeinweisung. Nach Punktion des rechten Kniegelenks stellte man das Bein wiederum durch Gipsverband ruhig. In den nächsten Wochen wurden sämtliche Gelenke der rechten Hand vom Schmerzen befallen.

Zur Sicherung der Diagnose "chronischer Gelenkrheumatismus"

führte man einen Meerschweinchentest durch, der jedoch negativ ausfiel.

Die vermutete Gelenk-Tbc konnte man nach einer Probeexcision ausschliessen. Die Therapie wurde mit verschiedenen Mitteln bei wechselndem Erfolg durchgeführt. So verwendete man:

Sympathisan
Evion forte
Eigenblut
Schwefel- und Moorbäder
Fango-Packungen
Impletol
Pyramidon
Cebion
Profalgin
Ataplanyn
Gold

Nach Einführen der Cortisontherapie trat infolge von intra-artikulären Injektionen eine vorübergehende Besserung ein. Ferner erhielt die Patientin Irgapyrin.

Im Januar 1952 wurden in einer Klinik eine Tonsillektomie und mehrere Zahnextraktionen durchgeführt.

Es folgten zwei Badekuren, die erste im Mai 1952 mit Moorbädern und Heißluftmassagen, die zweite im Oktober 1952 mit Sol-, Moor-Thermalbädern und Fangopackungen. Anschließend erhielt die Patientin Ephynal und konnte im Mai 1953 ihre Arbeit wieder aufnehmen. September 1953 folgte die nächste Badekur mit Moorbädern und Heublumenaufgüssen im Wechsel.

Insgesamt berichtet die Patientin von 17 Kuren. Sie erhielt in der Folge wieder Irgapyrin.

1954 wurde auch das linke Kniegelenk befallen. Die Patientin

begab sich in homöopathische Behandlung, konnte aber keine Besserung erreichen. In dieser Zeit traten die schmerzhaften Ergüsse alle 4 - 6 Wochen auf.

1957 besserte sich das Befinden, während 1958 die Ergüsse im linken Kniegelenk die Patientin zwangen, etwa 6 Monate das Bett zu hüten. Sie wurde mit Scherisolon und Butazolidin behandelt und mußte alle 4 - 6 Wochen punktiert werden.

In der Zeit vom 1958-60 erhielt Frau W. zwei Serien Röntgen-Tiefenbestrahlung mit geringem Erfolg. Die Behandlung mit Elistol und Resochin begann zwar erfolgreich, nach längerer Medikation ließ die Wirkung aber nach.

1962 führte eine Behandlung mit Schick-Vaccine-Mikro-Impfserum zu einer vorübergehenden Besserung, 1964 traten dann erneut beidseitige Kniegelenksergüsse auf.

Drei weitere Serien Röntgen-Tiefenbestrahlung und eine Elistol-Kur führten zu keiner Besserung.

Anschließend suchte die Patientin die Bonner Universitätsklinik auf.

b) Die Untersuchung der Patientin ergab folgende Befunde:

Es handelt sich um eine 43-jährige, etwas blasse Patientin von 163 cm Größe und einen Gewicht von 62,5 kg, in ausreichendem Ernährungs- und Kräftezustand.

Am Schädel war keine druck- oder klopfempfindliche Stelle festzustellen. Die sichtbaren Schleimhäute waren gut durchblutet. Oedeme und Exantheme waren nicht feststellbar, ein Ikterus oder Cyanose der Lippen und der Ohr läppchen bestanden nicht. Die Nervenaustrittspunkte waren frei. Die Pupillen waren mittelweit, rund und seitengleich, die Lichtreflexe zeigten keine Besonderheiten. Die Ohrmuschel und die äußeren

Gehörgänge waren unauffällig. Die Zunge war feucht und nicht belegt. Die Inspektion der Gaumenbögen zeigte den typischen Befund nach Tonsillektomie beiderseits. Der Oberkiefer trug eine Teilprothese, die Zähne des Unterkiefers waren saniert. Die Kopfbewegungen waren nach allen Richtungen unbehindert durchführbar. Am Halse bestand keine Struma, keine obere Einflußstauung. Vergrößerte Lymphknoten ließen sich weder am Hals noch axillär tasten.

Der symmetrische Thorax zeigte seitengleiche ausgiebige Atemexkursionen. Über allen Lungenfeldern war Vesikuläratmen zu hören, die unteren Lungengrenzen waren etwa 3 Querfinger atemverschieblich, eine Schallverkürzung ließ sich nicht nachweisen. Die Herztöne waren rein und regelmäßig, der Puls war mit einer Frequenz von 80/Minute regelmäßig und gut gefüllt. Der Blutdruck war mit 125/75 im Normbereich.

Das Abdomen war weich und gut eindrückbar. Eine Narbe war nicht vorhanden. Pathologische Resistenzen ließen sich nicht tasten. Die Leber schloß mit dem rechten unteren Rippenbogen ab, die Milz war nicht tastbar vergrößert. Das Nierenlager war beiderseits indolent. Über der Wirbelsäule bestand kein Druck- oder Klopfschmerzen. Die Muskulatur war nicht verspannt.

Die neurologische Untersuchung ergab beiderseits nicht auslösbare Bauchdecken- und Patellarsehnen-Reflexe, während die Achillessehnenreflexe beiderseits nur angedeutet positiv ausfielen. Die Reflexe der Babinski-Gruppe ließen sich nicht auslösen.

Die Schulter, Ellbogen und Handgelenke beiderseits waren nach allen Ebenen frei beweglich. Die kleinen Fingergelenke rechts waren leicht aufgetrieben, jedoch nicht entzündlich gerötet. Sie wurden in leichter Beugestellung gehalten. Die Streckung war endgradig behindert. Die linken Fingergelenke waren unauffällig. Die Hüftgelenke waren in ihrer Beweglichkeit nicht

eingeschränkt.

Das rechte Kniegelenk zeigte eine Verformung der Gelenkkonturen mit Vorwölbung der oberen Gelenkrezessus. Die periartikulären Weichteile erschienen oedematös verquollen. Ein Patellarballotment ließ sich nicht sicher nachweisen. Über der Innenseite des Gelenkspaltes befand sich eine 5 cm lange reizlose Operationsnarbe nach Probe excision. Die Streckung war endgradig schmerzhaft eingeschränkt.

Am linken Kniegelenk fanden sich ähnliche Befunden, jedoch waren die Verformung und Auftreibung des Kniegelenkes geringgradiger. Ein Ballotment war deutlicher ausgeprägt.

Die durchgeführte Röntgenuntersuchung beider Kniegelenke in 2 Ebenen zeigte die typischen Befunde einer Arthrosis deformans stärkeren Grades. Es fanden sich verschmälerte Gelenkspalten, Randwulstbildungen mit hakenförmigen Ausziehungen an den Gelenkflächen. Die Eminentiae intercondylicaes waren beiderseits spitz ausgezogen (Abb. 1).

Die Thoraxaufnahme und Durchleuchtung zeigten glatt begrenztes, gut atemverschiebliches Zwerchfell. Die unteren Zwerchfellrippenwinkel erschienen frei, die Spitzen hellten sich beim Hustenstoß auf. Die Zeichnung der Lungenfelder war regelrecht, die Transparenz normal.

Das leicht linksvergrößerte Herz zeigte eine verstrichene Taille, der Umschlagspunkt lag hoch. Die Aorta und das Gefäßband stellten sich nicht wesentlich verändert dar, wobei jedoch der Verdacht auf eine beginnende Aortensklerose geäußert werden mußte.

Das Blutbild ergab folgende Befunde:

Hb 72 %, Erythrocyten 3,5 Mill., Färbeindex 1,02 Leukocyten 3 600. Im Differentialblutbild fanden sich: 1 % Eosinophile,

keine Myelocyten, keine jugendlich- 1 % Stabkernig- 60 % Segmentkernige Neutrophile, 32 % Lymphocyten, 6 % Monocyten.

Rheumaserologisch ließ sich kein C- reaktives Protein nachweisen. Latexfixations- und Waler-Rose Test waren negativ, der Anti-O- Streptolysintiter mit 50 Einheiten im Normbereich (obere Grenze bei 250 Einheiten).

Die B.S.G. war mit 20/47 beschleunigt. Der Urinbefund war unauffällig, der pH war nach der sauren Seite verschoben.

Zusammenfassend ergaben die Untersuchungsbefunde folgendes: Eine 43-jährige Patientin mit erheblicher Arthrosis deformans beider Kniegelenke, die seit dem 15 Lebensjahr zu häufigen Krankenhaus- und Kuraufenthalten geführt haben.

Die Verformung und Aufreibung des Kniegelenks ist rechts stärker ausgeprägt.

Beide Kniegelenke sind in der Bewegung eingeschränkt.

Die aufgetriebenen kleinen Fingergelenke rechts zeigen auch Bewegungseinschränkung.

Die Finger stehen in leichter Beugestellung.

Im Blutbild ist eine leichte Anämie (72 % Hb) festzustellen, die BSG ist mit 20/47 leicht erhöht.

Sonst sind keine weiteren pathologischen Veränderungen festzustellen.

Therapieplan:

Seit ihrem 15. Lebensjahr wurde die Patientin mit Ruhigstellung des Gelenkes, Punktionen der Ergüsse, den verschiedensten Antirheumatika, intraartikulären Injektionen von Novokain, Gold und Cortisonderivaten, Massage- und Badekuren, Herdsanie-

rung sowie Röntgentiefenbestrahlungen behandelt.

Da keine dieser Maßnahmen zu einer länger anhaltenden Besserung führten, wurde die neulich von Makin, Robin und Stein (48, 49) angegebene intraartikuläre Radiogoldinstillation vorgesehen.

c) Technik der Radiogoldinstillation und Dosierung:

Die Punktion des Kniegelenkes ist ein leicht durchführbarer Eingriff, da die Gelenkkapsel oberflächlich liegt und Nebenverletzungen daher selten vorkommen. Von allen großen Gelenken ist das Kniegelenk am einfachsten und sichersten zu erreichen. Eine streng aseptische Durchführung der Punktion ist eine unerläßliche Voraussetzung. Wie alle Gelenke und serös ausgekleideten Hohlräume ist das Kniegelenk mit seiner weiten Gelenkkapsel und seinen verschiedenen Recessus besonders anfällig für eine Infektion, die durch nicht sachgemäß durchgeführte Punktion nur allzu leicht gesetzt werden kann. Zur Punktion wird der Patient auf den Rücken gelagert, das Knie wird am besten mit einer Rolle in leichter Beugstellung fixiert. Kniegelenkspunktionen können an der Innen- oder außen-seite, etwa in der Höhe der vier "Ecken" der Patella durchgeführt werden (50). Die geeigneten Punktionstellen liegen in Höhe des proximalen Patellarrandes. Die Nadel dringt hier in den oberen Recessus des Kniegelenkes ein, wobei die Nadelspitze in dem Spalt zwischen Patella und Femurcondylen vorgeschoben werden soll.

Am 14.7.1965 wurde bei Frau W. Radiogold in kolloidaler Form ins rechte Kniegelenk nach der von Makin, Robin und Stein vorgeschriebenen Methode (48, 49) instilliert. Hierbei wurde das Kniegelenk von der Innenseite des proximalen Patellarrandes punktiert. Etwa 10 ml einer trüb-viskösen Gelenkflüssigkeit wurden zur bakteriologischen Untersuchung aspiriert, daraufhin 10 m C Au¹⁹⁸ in kolloidaler Form durch die liegende Kanüle ins Gelenk eingespritzt, wobei besonders darauf ge-

achtet wurde, daß die radioaktive Substanz nicht mit der Epidermis in Berührung kam. Anschließend bewegte die Patientin das Kniegelenk, um eine gleichmäßige Verteilung über die Gelenkinnenhaut zu erwirken.

Dosiskalkulation.

In das Kniegelenk wurden 10 m C kolloidales Radiogold instilliert. Kurze Zeit nach der Instillation verteilen sich die Radiogoldteilchen gleichmäßig auf der Oberfläche und emittierten β - und γ -Strahlen. Die Dosis der β -Strahlen wurden nach folgender Formel berechnet:

$$I \quad D_{\beta} = \Sigma . 3070 \cdot \bar{w}_{\beta} \cdot T_{1/2} \cdot C \left[\frac{\text{rad. g.}}{\text{h. Me V. mC}} \right]$$

Jaeger (51)

wobei bedeuten:

Σ = Wahrscheinlichkeit für das Eindringen der β -Strahlung ins Gewebe,

$\bar{w}_{\beta}$ = mittlere Energie der β -Strahlen,

$T_{1/2}$ = Halbwertszeit von Au^{198} ,

C = Spezifische Aktivität des verwendeten Präparates.

Die spezifische Aktivität C rechnet man nach der Formel

$C = \frac{A}{M}$, wobei A die gesamte Aktivität und M die bestrahlte Masse bedeuten.

Für M gilt: $M = \varrho \cdot F \cdot R$, wobei

ϱ = Dichte des Gewebes

R = Reichweite der β -Strahlung

F = Oberfläche, über die das Radioaktive Gold verteilt ist.

So ergibt sich:

$$C = \frac{A}{\varrho \cdot F \cdot R}$$

In Formel I eingesetzt:

$$\text{II } D_{\beta} = \frac{\Sigma \cdot 3070 \cdot \bar{w}_{\beta} \cdot T_{1/2} \cdot A \text{ (rad. g)}}{S \cdot F \cdot R \quad (\text{h. MeV. mC})}$$

Daten für die Dosisberechnung:

Gesamtaktivität : $A = 10 \text{ mC}$

Mittlere Energie der β -Strahlen : $\bar{w}_{\beta} = 0,33 \text{ MeV}$
 (Die maximale Energie der β -Strahlen beträgt $0,96 \text{ MeV}$)

Halbwertszeit für Au^{198} : $T_{1/2} : 2,7 \text{ Tage}$
 $64,8 \text{ Stunden.}$

Reichweite der β -Strahlen : $R \approx 2 \text{ mm.}$

Dichte des bestrahlten Gewebes : $\rho = 1 \text{ g cm}^{-3}$

(Das Körpergewebe hat eine mittlere Dichte, die etwas größer als 1 g cm^{-3} liegt. Für die Berechnung der Dosis genügt dieser angenäherte Wert)

Die Wahrscheinlichkeit für das Eindringen der β -Strahlung ins Gewebe : $\Sigma = 1/2$

($\Sigma = 1/2$ ist nur richtig, wenn alle kolloidalen Radiogoldpartikel auf der Oberfläche lägen. In Wirklichkeit dringt aber ein Teil dieser Teilchen tiefer in den subsynovialen Raum ein, wodurch sich Σ auf etwa $2/3$ erhöhte. Da aber nur 80% der instillierten Teilchen die Synovialis bestrahlen und der Rest von 20% in der Gelenkhöhle verbleibt und dadurch infolge geringer Reichweite keinen Beitrag zur β -Dosis liefert, ist ein Wert von $\Sigma = 1/2$ annähernd richtig).

Oberfläche : $F = 270 \text{ cm}^2$

(Es ist äußerst schwierig, die Oberfläche des Kniegelenks als einen geometrischen Körper zu betrachten. Die Synovia des Gelenks mit allen ihren Recessus, Villi und Duplikaturen macht es sehr schwer, die Oberfläche genau zu berechnen .

Das experimentelle Verfahren zur Oberflächenermittlung ist gewiß nicht leichter. So wurde der Versuch unternommen, wenigstens einen Annäherungswert für die innere Oberfläche des Kniegelenks zu erhalten.

Hierzu wurde das Kniegelenk einer Leiche gewählt, das ungefähr die gleichen äußeren Maße wie das der Patientin aufwies. Das Gelenk wurde mit einer Kanüle von medial, oberhalb des Patellarrandes punktiert und etwa 10 cm³ Methylenblau wurden injiziert. Dadurch wurde die Innenauskleidung der Gelenkhöhle deutlich blau gefärbt. Das Bein wurde einige Male im Kniegelenk bewegt, damit das Methylenblau in allen Ausbuchtungen des Gelenks sich verteilen konnte. Das Gelenk wurde unterhalb der Patella durch einen Bogenschnitt eröffnet. Von dieser Schnittführung aus wurden Entlastungsschnitte in alle Recessus gelegt, um diese übersichtlich darzustellen. (Abb. 6).

Die blau angefärbte Oberfläche wurde sorgfältig mit einer dünnen Metallfolie ausgekleidet. Es ist jedoch sehr schwierig, jede Ausbuchtung mit der Folie zu erfassen. Die einzelnen Folien wurden dann flach gedrückt und auf einen Papierbogen übertragen. Die ausgeschnittenen Papierstücke wurden gewogen und dadurch ein Annäherungswert für die innere Oberfläche des Kniegelenks gefunden.)

Die genannten Daten, in Formel II eingesetzt, ergeben eine Dosis von 6080 rad.

Die γ -Dosis kann nach unterstehender Formel berechnet werden, wenn man sich das bestrahlte Gewebe als eine Kugelschale von $R_1 = 4$ cm und $R_2 = 4,2$ cm vorstellt

$$D_{\gamma} = \pi \cdot \eta \cdot K \cdot 2 (R_2 - R_1) - \frac{C^2 - R_2^2}{C} \ln \frac{C + R_2}{R_2 - C} + \frac{C^2 - R_1^2}{C} \ln \frac{R_1 + C}{C - R_1}$$

Minder (52)

wobei

η = Aktivität mC/g

K = Dosis-Konstante

C = Entfernung vom Mittelpunkt der Kugelschale zu dem Punkt, an dem die Dosis berechnet werden soll.

Nach dieser Formel ergibt sich für das Kniegelenk eine mittlere γ -Dosis von 330 r , das entspricht 320 rad.

Den Hauptanteil zur Strahlendosis stellen also die β -Strahlen. Die γ -Strahlen liefern nur einen Beitrag von etwa 5 % zur gesamten Strahlendosis, die in der Synovia frei wird.

d) Szintigraphie und die Beurteilung:

Zur Kontrolle der Aktivitätsverteilung im Kniegelenk wurde am 19.7.1965 Szintigramme in zwei Ebenen angefertigt. (Abb. 2 u. 3).

Im Szintigramm ist die Projektion der Radioaktivitätsverteilung auf der Meßebene (frontal oder seitlich) dargestellt. Die Registrierung kann mechanisch oder optisch, z.B. auf einem Röntgenfilm erfolgen. Für die Durchführung einer Szintigraphie sind verschiedene Geräte gebräuchlich. In der Nuclearmedizinischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik zu Bonn, wurde eine spezielle Apparatur entwickelt, durch die die szintigraphisch gewonnen Informationen mit Hilfe einer Magnetfolie gespeichert werden. Durch diese Technik gelingt eine optimale Darstellung der Isotopenverteilung im Meßobjekt, unter Umständen durch Einschaltung eines speziellen Kontrastverstärkverfahrens. Im vorliegenden Fall wurden die Szintigramme mechanisch mit Hilfe eines Druckersystems registriert.

Aus den Verteilungsbildern ergeben sich folgende Befunde:

Es stellt sich eine Radioaktivitätsanreicherung dar, die den Konturen der synovialen Auskleidung des Gelenkraumes entspricht. In dem anterior - posterior aufgenommenen Szintigramm ist die Projektion der Gelenkhöhle sowie die zweier Ausbuchtungen - des Recessus superior und des Recessus subpopliteus - dargestellt. Vermehrte Dichte findet sich in der unteren Hälfte des Szintigramms, da sich hier der Recessus subpopliteus und ein Teil der freien Gelenkhöhle übereinander projizieren. Das durch die seitliche Aufnahme gewonnene Szintigramm zeigt deutlicher die Konturen des Recessus superior, der Gelenkhöhle und des Recessus subpopliteus. In der seitlichen Ansicht ist der gesamte Verlauf der Synovialmembran, besonders auch in den Recessus übersichtlich dargestellt.

Beurteilung:

Auf den frontal und seitlich aufgenommen Szintigrammen ergibt sich, daß die Ablagerung des kolloidalen radioaktiven Goldpräparates im Bereich der das Kniegelenk auskleidenden Synovia relativ gleichmäßig erfolgt ist. Im Gelenkinnenraum befindet sich eine geringe Radioaktivitätsmenge, die auf ca. 10 % der insgesamt applizierten Aktivitätsmenge kalkuliert wurde. Der nachgewiesene Verteilungsmodus erscheint für den zu erzielenden Zweck - Strahlenapplikation an den serösen Häuten - besonders günstig, da hier neben der durchdringenden γ -Strahlung vornehmlich auch die vom Radiogold emittierte, nur über kurze Strecken reichende β -Strahlung zur Wirkung kommt, indem ihre Energie am Wirkungsort praktisch vollkommen absorbiert wird.

e) Krankheitsverlauf:

Kurz nach der Injektion wurde die Patientin aufgefordert, das Kniegelenk zu bewegen, um eine gleichmäßige Verteilung des radioaktiven Goldes auf die Gelenkinnenhaut zu erreichen..

Während der einwöchigen stationären Beobachtung wurden keinerlei Reaktionen am Kniegelenk festgestellt. Das Allgemeinbefin-

den war unverändert. Im untersuchten Punktat fanden sich mikroskopisch vereinzelt Leukocyten; die Kultur blieb steril. Am 19.7.1965 wurden Szintigramme des rechten Kniegelenkes in zwei Ebenen aufgezeichnet. Die Patientin wurde am 20.7.1965 nach Hause entlassen, da nun die Radioaktivitätsmenge unter die gesetzlich zugelassene Grenze abgesunken war.

14 Tage nach der Entlassung deuteten die Konturen des Kniegelenkes nicht mehr auf Erguß. Eine geringgradige Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen war noch vorhanden, im Vergleich mit dem Zustand vor der Behandlung war jedoch eine deutliche Besserung eingetreten.

Nachdem einige Wochen später im linken Kniegelenk ein frischer rheumatischer Schub mit Ergußbildung aufgetreten war, bat die Patientin die bereits im rechten Kniegelenk erfolgreich durchgeführte Therapie auch im linken Kniegelenk anzuwenden.

Behandlung des linken Kniegelenkes:

Am 11.11.1965 begab sich die Patientin erneut in die stationäre Behandlung. Sie gab an, daß sie nach der im Juli 1965 durchgeführten Radio-Gold-Behandlung im rechten Knie keine Schmerzen mehr spürte. Ein Erguß ist nicht aufgetreten. Im linken Kniegelenk hatte die Patientin seit etwa drei Wochen starke Schmerzen mit einem Spannungsgefühl. Es hatte sich ein Erguß gebildet; die Beugefähigkeit war eingeschränkt.

Lokalbefund des linken Kniegelenkes:

Die Gelenkkonturen waren verstrichen, die Gelenkrecessus deutlich vorgewölbt, nach deren Kompression die Patella deutlich ballotierte. Der Umfang über der Mitte der Kniescheibe betrug 41 cm. Die Streckung war endgradig schmerzhaft eingeschränkt.

Die Röntgenaufnahmen beider Kniegelenke in zwei Ebenen zeigten

keine wesentlichen Änderungen gegenüber dem zuvor erhobenen Befunde.

Der Blutdruck der 62,5 kg schweren Patientin war mit 115/70 im Normbereich.

Mit gleicher Technik wie beim rechten Kniegelenk wurde auch ins linke Kniegelenk, am 11.11.1965 das Radiogold in kolloidaler Form instilliert. Hierbei wurden etwa 10 ml. einer gelblich trübviscösen Gelenkflüssigkeit zur bakteriologischen Untersuchung aspiriert und daraufhin 10 m C Au¹⁹⁸ in das Kniegelenk eingespritzt. Im Punktat fanden sich mikroskopisch vereinzelte Leukocyten; die Kultur blieb steril.

Am nächsten Tag klagte die Patientin über leichte Schmerzen mit Spannungszustand im linken Knie. Diese Reizerscheinungen sind jedoch in drei Tagen weitgehend zurückgegangen.

Am 16.11.1965 wurden die Szintigramme des linken Kniegelenkes in zwei Ebenen angefertigt (Abb. 4 u. 5). Der Befund an den gewonnenen Verteilungsbildern war genau so aufschlußreich wie bei dem rechten Kniegelenk. Die Radioaktivitätsanreicherung entsprach den Konturen der synovialen Auskleidung des Gelenkraumes. Aus den Szintigrammen war auch hier festzustellen, daß die Ablagerung des kolloidalen, radioaktiven Goldpräparates im Bereich der das Kniegelenk auskleidende Synovia in der gewünschten Weise erfolgt war.

Am 18.11.1965 wurde die Patientin nach Hause entlassen, da die gesamte Körperradioaktivität genügend abgesunken war.

Am 5.9.1966 hat sich die Patientin zur Kontrolluntersuchung vorgestellt. Sie gab bei Palpation der Kniegelenke keine Schmerzen an. Es waren keine Ergüsse in den Gelenken mehr nachweisbar. Nach wie vor konnte sie jedoch nicht lange stehen; beim Gehen fühlte sie sich wesentlich weniger behindert als vor der Behandlung. Die Röntgenaufnahmen zeigten keine Ände-

rungen des Zustandes.

Nach Abschluß der Behandlung sind bis zum Abschluß des vorliegenden Berichtes, ca. 42 Monate nach Therapiebeginn keine Rezidive aufgetreten. Die früher in kurzen Abständen aufgetretenen Ergüsse erforderten immer wieder Gelenkpunktionen. Diese waren jetzt nicht mehr erforderlich. In Verbindung mit der Schmerzlinderung und der Verbesserung der Gehfähigkeit ist das Behandlungsergebnis also als gut und den Erwartungen entsprechend zu bezeichnen.

IV. Diskussion

Das Goldisotop Au^{198} ist ein radioaktives Element, das im Kernreaktor erzeugt werden kann. Es wird in großen Mengen und hoher spezifischer Aktivität zu relativ günstigen Preisen hergestellt. Seine Halbwertszeit beträgt 2,7 Tage. Beim Kernzerfall emittiert es ein β -Teilchen von 0,96 MeV maximaler Energie und zwei γ -Quanten einer Energie von 0,12 und 0,41 MeV. Der Hauptanteil der Strahlendosis ist entsprechend der Dosisberechnung auf die β -Emissionen zurückzuführen. Diese Partikel dringen nur wenige Millimeter in das Gewebe ein und werden vollkommen absorbiert. Die γ -Emissionen sind elektromagnetische Wellen. Sie haben ein starkes Durchdringungsvermögen und werden im Körper nur in sehr viel geringerer Maße absorbiert.

Radioaktives Gold in kolloidaler Form wurde erstmalig 1950 durch den Schweizer J.H. Müller bei der Behandlung maligner Peritonealergüsse verwendet (48, 53). P.F. Hahn und Mitarbeiter unterstrichen nachdrücklich die generelle Eignung des Radiogoldisotops zur Behandlung von Neoplasmen (54, 55). Daraufhin beschäftigten sich viele Forscher mit dieser Therapieform (53, 56, 57, 58). Seitdem ist das Verfahren allgemein üblich bei Fällen mit entzündlichen Exudatbildungen, vor allem aber bei den Ergüssen in den großen Körperhöhlen auf Grund eines Tumorbefalls der serösen Häute (Pleuritis und Peritonitis carcinomatosa). In solchen Fällen bringen nur Punktionen Erleichterung. Wiederholte Punktionen zur Beseitigung der Ergüsse führen jedoch zu erheblichen Eiweißverlusten und damit zur Schwächung des Organismus, so daß die Lebenserwartung verringert wird. Der Hauptvorteil der Tumorbildung mit Radiogoldisotopen gegenüber der Röntgentherapie liegt darin, daß hier eine wesentlich höhere Strahlendosis an den Wirkungsort herangebracht werden kann, ohne daß dadurch andere Gewebe, vor allem die Haut, geschädigt werden (59, 60).

Obwohl chronisch rezidivierende Gelenkergüsse selten malignen Ursprungs sind, ähneln sie doch in praktisch-klinischer Hinsicht malignen Pleura- und Peritonealergüssen. Auch hier erfolgt die Flüssigkeitsansammlung in den serös ausgekleideten Höhlen, die in manchen Fällen dazu führen kann, daß viele Punktionen in kürzeren Abständen nötig werden, wie dies auch bei unserer Patientin der Fall war. Auf diesem Wege ist eine dauerhafte Therapie nicht möglich, da die Besserung nur kurze Zeit anhält. Dazu kommt noch die Infektionsgefahr bei den Punktionen.

Aus dieser Überlegung heraus haben Makin, Robin und Stein zum ersten mal 1957 radioaktives Goldkolloid zur Behandlung von arthrose-bedingten Gelenkergüssen angewandt (48).

Arthrose ist eine deformierende Gelenkerkrankung. Bei ihrer Ausbildung kommt es zu entzündlichen Gewebsreaktionen im Gelenk. Nach Glauner (61) ist es der Grad der Entzündung im Gelenk, der die Beschwerdenstärke hervorruft. Wir haben einerseits Kranke, die im Röntgenbild und bei der äußeren Betrachtung des Gelenkes kaum irgendwelche Veränderungen am Knochen zeigen. Sie haben aber hochgradige Beschwerden. Auf der anderen Seite gibt es Kranke, die relativ wenige Beschwerden haben, aber erhebliche Deformierungen an den Knochen zeigen. Bei den Arthrosen gibt es in der Gelenkkapsel und im übrigen periartikulären Gewebe mehr oder weniger Zahlreiche Rundzellinfiltrate, die meist in Herden angeordnet bzw. entlang den Gefäßen gelagert sind. Glauner und Bakke (61) sind der Ansicht, daß es möglich ist, die entzündliche Infiltrate durch ionisierende Strahlen zur Rückbildung zu bringen.

Die Vorgänge im Körper bei der Bestrahlung von Entzündungen sind sehr ausführlich von Glauner in seinem Buch "Die Entzündungsbestrahlung" dargestellt worden (62). Die Wirkung der Strahlen beruht danach u.a. auf einer Änderung der Ionen-

konzentration im Gewebe. Es besteht bei jeder Entzündung eine Azidose. Durch die Bestrahlung wird in den ersten Stunden die Azidose verstärkt. Hierbei werden histaminähnliche Substanzen frei. Später tritt eine Verschiebung der Gewebsreaktion nach der alkalischen Seite hin auf. Diese Alkalose wirkt der Entzündungsazidose entgegen und unterbricht den Ablauf des entzündlichen Prozesses.

Unsere Patientin klagte auch einen Tag nach der Radiogoldinstillation über leichte Schmerzzunahme und Spannungen im Knie. Dies läßt sich erklären durch die Verstärkung der Azidose durch die Strahlenwirkung, wobei alle Entzündungsvorgänge, Gefäßreaktionen, Exudationen usw. zunächst verstärkt, später durch die Alkalose abgebremst werden. Im Vordergrund der lokalen Strahlenwirkung bei der Entzündung steht die Zerstörung der sehr strahlenempfindlichen Entzündungszellen (Leukozyten, Lymphozyten). Durch erhöhten Zellzerfall werden fermentative Vorgänge am Ort der Entzündung ausgelöst. Die Strahlen haben auch einen Einfluß auf die Gefäße, und zwar in regulierendem Sinne: Beseitigung von Spasmen und von Stasen, örtliche Hyperämie. Die autonomen Nervenendigungen der Gefäßmuskulatur sollen durch die Strahlen beeinflußt werden können. Die Beseitigung des Entzündungsschmerzes ist eines der hervorragenden Merkmale der Entzündungsbestrahlung und wird mit der Einwirkung auf die vegetativen Nervenendigungen im bestrahlten Gebiet erklärt.

Au¹⁹⁸ hat sich als ein sehr nützliches Mittel zur Behandlung der degenerativen Gelenkerkrankungen erwiesen, insbesondere von Erkrankungen mit Ergußbildungen. Die Nebenerscheinungen sind gering. Nach einem Bericht von Andrew, Root, Kerman und Bigelow (53) sind sie weit geringer als bei der konventionellen Röntgentherapie. Durch längeren Aufenthalt des radioaktiven Materials hervorgerufene Schädigungen des Gesamtorganismus, wie z.B. eventuelle Veränderungen der Serumeiweißzu-

sammensetzung (63, 64) sind nicht zu befürchten, da das Radiogold aus dem Kniegelenk praktisch nicht in den Kreislauf gelangt.

Adkin und Davies (65) haben durch Tierexperimente nachgewiesen, daß Absorption der Metallsuspension aus der Gelenkflüssigkeit nur bis zum subsynovialen Gewebe erfolgt. Der Mechanismus dieses Transportes ist unbekannt. Vielleicht spielen die synovialen Zellen eine aktive Rolle. Es kann auch ein rein physikalischer Penetrationsvorgang sein. Der Abtransport von Substanzen aus dem subsynovialen Gewebe hängt von der Partikelgröße ab. Da kolloidales Au¹⁹⁸ in einer Partikelgröße von 60 u vorliegt, gelangt es praktisch nicht in Blut- und Lymphbahnen. Damit bleibt die Strahlenwirkung auf das Gelenk begrenzt. Dies wurde auch durch Messungen nachgewiesen. Es wurde festgestellt, daß der zeitliche Abfall der über dem Knie gemessenen Aktivität genau dem radioaktiven Zerfallsgesetz:

$$I_t = I_0 \cdot e^{-\frac{\ln 2}{T} \cdot t}$$

folgte, mit $T = 2,7 \text{ d.}$

Seit drei Jahren ist die in der vorliegenden Arbeit beschriebene Patientin in Beobachtung. Sie hat nach wie vor leichte Beschwerden beim Gehen und Stehen. Diese Beschwerden beruhen jedoch auf den Deformierungen der Knochen, die nicht mehr rückbildungsfähig sind. Es sind bis jetzt keine neuen Ergüsse aufgetreten. Früher mußte die Patientin in kurzen Abständen von vier bis sechs Wochen punktiert werden, da immer erneut Ergüsse auftraten. Es ist durch die Radiogoldbehandlung gelungen die entzündlichen Vorgänge in den Kniegelenken weitgehend zum Rückgang zu bringen. Dieser Therapieerfolg dürfte Veranlassung geben, Radiogoldbehandlungen auch in Zukunft bei ähnlich gelagerten Fällen durchzuführen.

V. Zusammenfassung

Nach einer Übersicht über die therapeutische Goldanwendung wird kurz auf die Arthrose und ihre Behandlungsmöglichkeiten eingegangen.

Es werden Methodik und Ergebnisse der Behandlung eines Falles von Kniegelenkarthrose mit kolloidalem Radiogold (Au^{198}) dargestellt.

Mit der Radiogoldtherapie ist es gelungen die entzündliche Komponente der Arthrose zu beherrschen. Nebeneffekte der Therapie erwiesen sich als geringfügig und brauchen praktisch nicht in Betracht gezogen zu werden.

Der beschriebene Fall erscheint als Beispiel für zukünftige Behandlungsmöglichkeiten in ähnlich gelagerten Fällen geeignet.



Abb. 1

Röntgenaufnahme beider Kniegelenke - Anterior/Posterior

Abb. 2

Szintigramm des rechten Kniegelenks

- Frontalebene -

Abb. 3
Szintigramm des rechten Kniegelenks

- seitlich -

Abb. 4

Szintigramm des linken Kniegelenks

- Frontalebene -



Abb. 5

Szintigramm des linken Kniegelenks

- seitlich -



Abb. 6
Eröffnetes Kniegelenk zur Darstellung
der Innenfläche.

VII. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1) FLEMMING, F. Therapie der Gegenwart, 1960, S. 13-20
- 2) CHARAKA Samhita, Kap.6, Vers. 27
- 3) SUSRUTA Samhita, Buch 4, Kap. 5, S. 40 ff
- 4) ASTANGAHRADAYA Buch 3, Kap. 15, Vers. 51
- 5) MADHAVA Madhavanidhana, Vers. 191 ff
- 6) VANGASENA Vangaseniyam, Vers. 426 ff
- 7) ANONYM Bhavaprakasa, Buch 2, Kap. 2, Vers. 181 ff
- 8) VRINDA Siddhayoga, Vers. 24
- 9) SUSRUTA Samhita, Tehikitsāstānam 15, S. 39-45
- 10) MADHAVA Nidana, Vers. 192-194
- 11) ANONYM Bhavaprakasa, Buch 2, Kap. 2, Vers. 187 ff
- 12) VANGASENA Vangaseniyam, Vers. 429 ff
- 13) VRINDA Siddhayoga, Vers. 25
- 14) ASTANGAHRADAYA Buch 8, Vers. 51-52
- 15) BRUCK, C. und Münch. Med. Wochenschrift 1913 S. 57-62
GLÜCK, A.
- 16) SPIESS, G., und Dtsch. Med. Wschr. 1914, S. 579-582
FELDT, A.
- 17) LANDE' Münch. Med. Wschr., 1927, S. 1132
- 18) MÖLLER KNUD, O. Pharmakologie, 5.Auflage (1966) Schwabe
& Co., Verlag Basel/Stuttgart, S. 792-793
- 19) GOODMAN, L. u. The Pharmacological Basis of Therapeutics,
GILMANN, A. The Macmillan Company, 1956, New York
- 20) BÖTTIGER, W. Pharmaberichte Bayer 9, 1965, S. 16-19
- 21) SCHOEN, R. Pharmaberichte Bayer 9, 1965, S. 11-14
- 22) ACKERKNECHT, E.H. Pharmaberichte Bayer 9, 1965, S. 3-5

- 23) HAMPERL, H. Lehrbuch der Allgem. Path. und Pathol.
Anat., S. 710 - 712
1960, Springer Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg.
- 24) GLAUNER, R. Strahlenforschung und Krebsbehandlung,
S. 267 - 273
Urban Schwarzenberg Verlag, München und
Berlin, 1959.
- 25) HACKENBROICH, M. "Degenerative Gelenkerkrankungen", Handbuch
der Orthopädie, Bd. I/407
Thieme Verlag, Stuttgart, 1957
- 26) WAGENHÄUSER, F.J. Münch. Med. Wschr., 1965, S. 45-54
- 27) MATZEN, P Münch. Med. Wschr., 1962, S. 263 - 268
- 28) ROMPE, G. med. Welt, 1962, S. 1841 - 1848
- 29) MIEHLKE Die Rheumafibel
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidel-
berg, 1961
Münch. Med. Wschr. 1965, S. 40
- 30) HENCH, KENDALL, The effect of a hormone of the adrenal
SLOCUMB und cortex and of a pituitary adrenocortico-
POLLEY tropic hormone on Rheumatoid arthritis
 (Proc.Staff Meet. Mayo Clinic, 24 (949 8)
- 31) VENZMER, G. Deutsch. Med. Wschr. 75, 1950, S. 424-425
- 32) GEYER und Z. Ärzt. Fortbil. 49, 1955 : 273
LANDGRAF
- 33) PANEWITZ v., G. Strahlenforschung und Krebsbehandlung,
S. 274 - 284
Urban und Schwarzenberg Verlag, München
Berlin, 1959.
- 34) EVERS, A. und Handbuch der Bäder- und Klimaheilkunde,
AMELUNG, W. S. 892 - 893
Friedrich-Karl Verlag, Stuttgart, 1962

- 35) SKODACEK, P. und Fysiat. Vestn. 40, 129-134 (1962)
GABRIEL, H. Z.o. 172 S. 101
- 36) BEYERL, K. Med. Welt 1965, S. 704 - 706
- 37) FIEGEL und Therapie der Gegenwart, Heft Z., 1960,
KELLING, H.W. S. 67 - 70
- 38) WAGENHÄUSER, F.J. Schweiz. Med. Wschr. 90, 1960, 1164
und
MITARBEITER
- 39) MOISEN, R. Strasbourg Médical 9, 718 (1962)
- 40) BOSISIO, P. Gazzetta Medica Italiana 121, 253 (1962)
- 41) BLUMENCRON, W. Prakt. Arzt. 17 582, 1963
- 42) FLEMMICH, K. Ztsch. Rheuma Forschung 22 328 (1963)
- 43) JANKER, R. Grundriß der Röntgentherapie, S. 168
Springer Rossman Karl, Berlin, Göttingen,
Heidelberg, 1958.
- 44) MAX LANGE Lehrbuch der Orthp. und Traumatologie,
S. 125
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1965.
- 45) MAX LANGE Orthopädisch-Chirurgische Operationslehre,
S. 654 - 660
Verlag von J.F. Bergmann, München, 1962
- 46) BAUMGARTL Das Kniegelenk, S. 251 - 260
Springer Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg, 1964.
- 47) BOHNE, O.S., Handbuch der Orthopädie, Band IV, Teil 1
BOOS, O., CHAPCHAL, S. 661
G., DEBRUNNER, H., Thieme Verlag, Stuttgart, 1961.
GARDEMIN, H.,
HACKENBROICH, M.,
KIRCH, K., LEGER,
W., MATZEN, P.,
NIEDERECKER, K.,

RÜTT, A. und
SCHLEGEL, K.F.

- 48) MAKIN, M.,
ROBIN, G.C. und
STEIN, J.A. Israel Medical Journal, Vol. XXII,
Nr. 3-4, 1963, S. 107 - 111
- 49) MAKIN, M., und
ROBIN, G.C. Journal of the American Medical Association,
May 25, 1964, Vol.188, S.725-728
- 50) WACHSMUTH, W. Allgemeine und spezielle chirurgische
Operationslehre, Teil II, S. 206-208
Springer Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg, 1956.
- 51) JAEGER, R.G. Dosimetrie und Strahlenschutz, S. 104
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1959.
- 52) MINDER, W. Dosimetrie der Strahlungen radioaktiver
Stoffe, S. 192 ff.
Wien-Springer, 1961
- 53) ANDREWS, A.,
ROOT, S.W.,
KERMAN, H.O. und
BIGELOW, R.R. Intracavitary Colloidal radio-gold in
the treatment of effusions caused by
malignant neuplasms
Annals of Surgery, 137, 375, (1953)
- 54) HAHN, P.F. und
CAROTHERS, E.L. Use of radioaktiv colloidal gold in the
treatment of Malignancies
Nucleonics 6: 54, 1950
- 55) HAHN, P.F.,
GOODELL, J.P.B.,
SHEPPARD, C.W.,
CANNON und
FRANCIS, H.C. Direct infiltration of radioaktiv isoto-
pes as a means of delivering ionising
radiation to discrete tissues.
Journal of Laboratory and Clinical
Medicine. 32: 1442, 1947
- 56) MACKAY, G. Radioactive colloidal gold in the treat-
ment of pleural and peritoneal effusions
of malignant origin.
Lancet II : 761, 1957

- 57) KENT, E.M. und MOSES, C. Radioactive isotopes in palliative management of carcinomatosis of the pleura
Journal of Thor. Surg. 22: 503, 1951
- 58) KING, E.R., SPICER, D.W., DOWDA, F.W., BENDER, M.A. und NOEL, W.E. The use of radioactive colloidal gold Au¹⁹⁸ in pleural effusions an ascites associated with malignancy
Am.J. of Roent. and Rad.Ther.68: 413, 1952
- 59) HAHN, P.F. A manual of the radio isotopes therapy
- 60) WINKLER, C., SCHREIBER, H. und DIETMANN, K. Ärztl. Wochenschr. 34/35, 743, 1956
- 61) GLAUNER, R. Die Entzündungsbestrahlung, S. 146
Thieme Verlag, Stuttgart, 1951
- 62) GLAUNER, R. Die Entzündungsbestrahlung, S. 85 - 87
Thieme Verlag, Stuttgart, 1951
- 63) RAJEWSKY, GREBER, PARCHWITZ und WINKLER, C. Nach Rajewsky "Strahlentherapie"
- 64) WINKLER, C. und PASCHKE Kli. Wochenschr. 41/42 , 1011, 1958
- 65) ADKIN, E.W.O. und DAVIS, D.W. Absorption from Joint Cavity
Quart J. Exp. Physiol 30: 147 - 154, 1940

Herzlich danken möchte ich Herrn Prof. Dr. C. Winkler für die Überlassung des Themas sowie für die Hilfe bei der Abfassung der vorliegenden Dissertation, ebenso dem Deutschen Akademischen Austauschdienst für die großzügige Unterstützung während meines Studiums und Frl. Nieves Maroto für ihre wertvolle Mühe bei der Schreibarbeit.

Lebenslauf

Am 20. Januar 1940 wurde ich in Dodoma, Tanzania, als Sohn des Jaswantray Bhatt und seiner Ehefrau Hiragauri geboren.

Meine Schulzeit verbrachte ich in Lindi, Tanzania und in Nairobi, Kenia. 1957 legte ich das "Cambridge Oversea School Certificate Examination" ab.

Meine Ausbildung habe ich dann in Poona, Indien fortgesetzt. Im Jahre 1961 bestand ich das "Pre-Professional Examination for Medicine".

Im Jahre 1962 kam ich nach Deutschland. Nach einem Sprachkursus im Goethe-Institut in Grafing - bei München - begann ich mein Studium an der Universität Bonn.

1963 bestand ich das Vorphysikum, 1965 das Physikum und 1969 das Staatsexamen.

Das gesamte Studium habe ich in der Friedrich-Wilhelms-Universität absolviert.

